UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de Pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : F. BAMATTER

Directeur de thèse : Dr R. MARTIN DU PAN P. D.

---

# Expériences thérapeutiques avec le traitement des entérocolites infantiles par la colibacillothérapie antagoniste

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Lawrence BATT

de New-York (U. S. A.)

Thèse N° 2501

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de Pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur: F. BAMATTER

Directeur de thèse: Dr R. MARTIN DU PAN P. D.

---

# Expériences thérapeutiques avec le traitement des entérocolites infantiles par la colibacillothérapie antagoniste

## THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Lawrence BATT

de New-York (U. S. A.)

Thèse N° 2501




Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur F. Bamatter, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

*Genève, le 17 juin 1957.*

*Le doyen :*

*Eric MARTIN*

*Thèse N° 2501*

*Nos vifs remerciements et notre gratitude vont au Docteur Raymond Martin-Du Pan, privat-docent qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans son élaboration.*

*A MA FEMME.*

## EXPERIENCES THERAPEUTIQUES AVEC LE TRAITEMENT DES ENTEROCOLITES INFANTILES PAR LA COLIBACILLO-THERAPIE ANTAGONISTE

### INTRODUCTION

On sait que les troubles digestifs, particulièrement les dyspepsies et les entérocolites sont très fréquents chez les nourrissons et les petits enfants. Le traitement de ces affections s'est beaucoup développé depuis une quarantaine d'années et repose de plus en plus sur des bases physiologiques. Or parmi les nombreux et divers procédés thérapeutiques mis en oeuvre pour combattre les affections intestinales, "la colibacillothérapie antagoniste" a particulièrement retenu notre attention.

Certes, cette médication n'est pas récente et déjà bien des travaux cliniques lui ont été consacrés, surtout en pays de langue allemande. Cependant, on ne la connaît pas encore beaucoup en Suisse Romande. D'autre part, sa valeur incontestée ressort de toutes les recherches thérapeutiques qui en ont démontré l'efficacité, l'innocuité absolue et le large champ de ses applications. Il faut y ajouter le fait que la colibacillothérapie antagoniste constitue un traitement étiologique au premier chef.

Notre travail repose d'une part sur des études bibliographiques, d'autre part sur des observations cliniques et thérapeutiques faites sur des nourrissons et des petits enfants.

Notons enfin que, élargissant le cadre de la colibacillothérapie antagoniste proprement dite, nous avons aussi étudié brièvement d'autres médications analogues, telles que le traitement par les bactériophages et la vaccination contre les microbes intestinaux.

### Considérations physiologiques

Avant d'aborder le sujet principal de cette thèse, nous voulons jeter un rapide coup d'oeil sur les processus physiologiques de la digestion intestinale.

Celle-ci est conditionnée avant tout par l'action des sucs digestifs (gastrique, intestinal, pancréatique et bile) sur les aliments. On sait que sous l'influence des enzymes contenus dans les sucs ces aliments subissent une série de transformations physico-chimiques qui les rendent assimilables par l'organisme. Les hydrates de carbone vont devenir du glucose, les protéines des peptones, des polypepti-

des, puis des acides aminés, et les graisses des acides gras. En même temps, les aliments changent de consistance, se liquéfient et sont peu à peu résorbés, assimilés. Le péristaltisme intestinal, le brassage des aliments qu'il réalise doit être également mentionné ici, car c'est aussi un facteur essentiel pour une bonne digestion des aliments.

Telles sont les principales fonctions physiologiques qu'exerce l'intestin grêle pendant le passage du bol alimentaire. Le gros intestin complète heureusement cette action digestive. Ce ne sont plus guère des sucs et des ferments qui s'y déversent et qui y agissent. A leur action se substitue ici celle des microbes intestinaux. On sait que ces micro-organismes sont absents dans l'estomac normal, très rares dans le jejunum et l'ileon, mais pullulent dans le colon. Parmi ces microbes ce sont les colibacilles - sur lesquels nous reviendrons plus loin - et les bacilles lactis aerogenes - (agents de la fermentation du lait) qui jouent le rôle principal. A côté d'eux, il faut encore mentionner le proteus et d'autres microbes putréfiants.

C'est grâce à l'action dissociative de ces bacilles que les substances qui avaient échappé jusque là à l'action des sucs digestifs sont attaqués, désintégrés, rendus assimilables. Ainsi les microbes décomposent les celluloses, les hemicelluloses et les pentosanes réfractaires à l'influence de tous les ferments intestinaux. Mais d'autre part, le glucose, le lactose, les acides aminés et les acides gras sont dissociés à leur tour; il se forme ainsi des corps plus simples, liquides ou gazeux, utiles, indifférents ou même nocifs, tels que le méthane, le phénol, le scatol, l'indol, la tyramine, l'histamine et la cadavérine.

On a distingué à juste titre les processus de fermentation, s'attaquant aux corps ternaires (dérivés des hydrates de carbone et des graisses) et les processus de putréfaction qui dissocient les corps quaternaires (amides, peptones, acides aminés).

D'autre part, comme l'a souligné Kollath, les microbes peuvent fabriquer des vitamines, particulièrement des vitamines B et K, indispensables à la santé et au fonctionnement de l'organisme.
C.J. Diaz, et ses collaborateurs ont également trouvé de la pyridoxine, de l'acide nicotinique et de l'acide folique dans les selles de sujets normaux et attribuent aux microbes intestinaux une action autotrophique.

Nous n'avons qu'à rappeler ici le nom de E. Metschnikof qui vantait la valeur d'une flore intestinale normale et préconisait l'ingestion régulière de yogourth, de kéfir, etc. contenant des bacilles lactis aérogènes, pour conserver, fortifier la santé et prolonger

la durée de la vie humaine.

Nous reviendrons plus loin sur ces phénomènes.

Ce qui est essentiel, c'est qu'il y a une sorte de symbiose physiologique entre l'organisme et les microbes, symbiose utile, voire indispensable à la digestion, à l'assimilation des aliments, au maintien de la santé et de l'équilibre du corps. Certes on a essayé et on a réussi à élever aseptiquement - c'est-à-dire en éliminant tout microbe du milieu intérieur - des jeunes animaux, délivrés par section césarienne; mais ces expériences, même quand elles étaient couronnées de succès, ne sauraient être transposées en physiologie humaine.

P. Schneiter a montré qu'il y a une collaboration étroite entre les ferments intestinaux et les microbes du colon. S'il y a des glucides en excès, les ferments et les bacilles saccharolytiques pullulent, ce qui peut devenir dangereux par production exagérée d'acides. Mais l'équilibre se rétablit par la libération de substances alcalines par putréfaction des protéines; ces microbes freinent le développement des germes saccharolytiques.

De son côté, K. Bluhdorn a prouvé que la présence de protéines et de corps azotés influence la fermentation des hydrates de carbone.

Les microbes ne semblent pouvoir fermenter que des quantités limitées de glucose en un temps donné; cette quantité est augmentée par addition de corps azoté.

Il ressort des recherches de J.Ch. Roux et R. Goiffon que la présence simultanée de microbes de fermentation et de putréfaction dans l'intestin est un élément d'équilibre, mais qu'il suffit d'un excès de corps hydro-carbonés ou azotés pour troubler celui-ci. Le colon joue ainsi un rôle soit stabilisateur, soit perturbateur par sa flore. Les auteurs ont aussi souligné l'influence de sels minéraux (particulièrement des sels de chaux) pour l'activité intestinale.

* * *

## Pathologie intestinale

Les causes de troubles intestinaux (dyspepsie) chez les nourrissons et les enfants sont multiples et diverses. On a distingué des dyspepsies toxiques, infectieuses (entérites, colites) et toxi-infectieuses et d'autre part des entérocolites d'origine entérale et parentérale. Quant aux intoxications, elles peuvent être dues à une

hypersensibilité (allergie) au lait de vache, aux amylacés et à d'autres aliments, à un excès ou à une mauvaise composition du régime alimentaire, enfin à des fermentations et des putréfactions microbiennes. Ce sont parfois des micro-organismes exogènes, spécifiques (dysenterie, fièvre typhoïde) ou non, qui en sont responsables. Parfois, au contraire, il s'agit d'une intoxication par les microbes propres à l'intestin. Dans tous ces cas des facteurs alimentaires peuvent jouer un rôle favorisant.

C'est ce que nous a montré P. Schneiter dont nous avons déjà mentionné plus haut les recherches. Celles-ci ont porté également sur la pathologie intestinale. Cet auteur relève qu'il y a généralement lutte entre les microbes de fermentation et les microbes putréfiants. Si ces derniers prennent le dessus, il y a "insatisfaction" de l'intestin qui se traduit par des coliques et de la diarrhée. Si, au contraire, les microbes saccharolytiques l'emportent, l'acidité augmente et entrave l'activité des autres ferments. L'intestin réagit par un ralentissement du péristaltisme et des spasmes - ce qui entraîne une stase et favorise un développement exagéré de microbes pathogènes. La constipation alterne avec la diarrhée; il y a anarchie fonctionnelle, mauvaise résorption des glucides et protéines, intoxication. Le système nerveux végétatif (sympathique et parasympathique) et endocrinien interviennent souvent. Il suffit souvent d'un état hyperémotif pour entraîner une cascade de complications nerveuses et toxiinfectieuses.

On a créé le terme dysbactérie ou (dysmicrobisme) pour caractériser le développement dans le colon d'abord, puis dans l'intestin grêle de germes nocifs et dangereux. Ce dysmicrobisme peut coexister soit avec une diarrhée, - par entéro-colite infectieuse, toxique, allergique ou autre - soit avec la constipation, soit avec une alternance des deux états. Souvent aussi la dysbactérie ne s'accompagne d'aucun trouble apparent, mais n'en constitue pas moins un état pathologique qu'il faut combattre. On sait, par exemple, qu'il y a bien des "porteurs de germes" (fièvre typhoïde, dysenterie, etc.) qui répandent les microbes nocifs sans souffrir eux-mêmes d'aucun malaise.

Il ressort des recherches de Baron, Savouret et Mme. Savouret-Grange que la colibacillose pathologique et l'infection latente de l'intestin et de l'appareil uro-génital par des entérocoques, des salmonelles et d'autres germes sont plus fréquents qu'on ne le croit. Les auteurs ont aussi trouvé souvent des entamoebacoli et des lamblias dans les selles de leurs sujets et, d'autre part, des modifications du transit intestinal (ralentissement et accélération), des putréfactions, un passage des bactéries à travers la barrière intestinale par suite de lésions des muqueuses.

Ch. Amerling a constaté aussi que le dysmicrobisme intestinal retentit souvent sur d'autres organes.

Comme le déclarent F.A. Pezold et M. Kludas, le dysmicrobisme constitue un trouble de la symbiose physiologique entre l'intestin et ses hôtes normaux; elle trouble la mobilité, le péristaltisme et les sécrétions intestinaux. Il s'en suit facilement une auto-intoxication, des lésions, en particulier des ulcères du colon. La flore microbienne anormale joue un rôle déterminant dans l'évolution de la colite. M. Kludas et Floch ont noté, en outre, que les maladies intestinales par dysmicrobisme sont caractérisées par de la constipation, des nausées, du météorisme, des sueurs abondantes et résistant généralement aux thérapeutiques habituelles.

D'après Kollath, Geiger et Krämer, les selles de 60% des malades souffrant d'affections intestinales présentent de la dysbactérie. Geks et Wilmans, Pezold et Tscheck sont arrivés à des conclusions analogues.

P. Weiland souligne également le rôle des microbes pathogènes dans la genèse des maladies et des troubles intestinaux. Il montre que si l'équilibre bactérien est perturbé par l'immigration de germes non acclimatés, la flore habituelle et normale dégénère, ce qui crée une nouvelle situation physio-pathologique, il se produit une infection et, par suite, une auto-intoxication.

Rappelons ici que selon Kollath le dysmicrobisme se développe si les entérocoques, les proteus et d'autres germes pathogènes se développent aux dépens des hôtes habituels de l'intestin et que l'alimentation, les vitamines, en particulier, interviennent aussi en favorisant ou en inhibant le développement de la flore normale.

L'eu-ou le dysmicrobisme intestinal est ainsi un facteur capital de santé ou de maladie. Les germes pathogènes en provoquant des fermentations et des putréfactions donnent lieu à des intoxications plus ou moins graves qui peuvent retentir sur l'équilibre général et les fonctions physiologiques des organes. (Zahn - Nissle, J.A. Weil, Roux et Goiffon).

Ce n'est pas seulement sous l'influence d'une infection exogène ou d'un trouble alimentaire que la dysbactérie peut se développer. Celle-ci résulte parfois de la carence, de la faiblesse des germes qui peuplent normalement l'intestin et qui s'opposent à l'invasion de celui-ci par des microbes pathogènes. L'emploi de plus en plus fréquent de médicaments bactéricides modernes - sulfamidés et surtout

antibiotiques - a entraîné à la longue, si on en administre de fortes doses, une disparition des bactéries physiologiques, utiles à la défense de l'organisme, état que Freudenberg a appelé amicrobiose. Comme le note A. Gautier l'apparition des antibiotiques, surtout ceux du groupe tetracycline auréomycine et terramycine - modifie parfois de façon catastrophique la flore intestinale et provoque, en détruisant les colibacilles normaux, et en perturbant la résorption des glucides et des protides ainsi que l'élaboration des vitamines, des accidents digestifs sérieux chez le nourrisson et l'enfant. "L'absence de concurrence" permet le développement d'autres souches microbiennes et de levures résistant à l'action des antibiotiques.

De leur côté, R. Merliss et A. Hoffmann ont observé fréquemment l'apparition de diarrhées prolongées, analogues à celles de la sprue, après l'administration d'antibiotiques ou de sulfamidés. Les auteurs attribuent ces troubles à une déficience fonctionnelle secondaire à la destruction de la flore intestinale normale.

F. Sandmann a aussi remarqué que le traitement par le chloromycétine aboutit souvent à la destruction de germes normaux et plus tard à des troubles dyspeptiques consécutifs à une réinfection par des germes pathogènes.

* * *

## Considérations bactériologiques

Nous avons mentionné à plus d'une reprise la présence des colibacilles dans le gros intestin et leur rôle physiologique pour la digestion. Considérons de plus près ces microbes importants.

Le colibacille, ou escherichia coli, est un germe ubiquitaire, un des hôtes habituels, normaux de notre organisme. Il se trouve dans la bouche, le nez, le vagin, sur la peau et surtout dans le tractus digestif. On en connaît de nombreuses variétés, différant par leurs caractères culturels et par leur activité biochimique; il existe des formes "normales" et des formes déficientes ou pathologiques.

Nous ne voulons pas étudier ici les aspects, formes et fonctions de ce microbe. Notons seulement que le colibacille a des propriétés hémolytiques et qu'il fermente les hydrates de carbone en formant des acides et des gaz. On a distingué des variétés anormales qui n'agissent que sur certains glucides et des variétés "normales" et vraiment efficaces qui attaquent tous les glucides, y compris le saccharose et le raffinose.

Fait intéressant et important à noter, tandis que le colibacille "normal" est un hôte utile de l'intestin et constitue un élément essentiel de digestion et d'assimilation des aliments, de santé et d'équilibre physiologiques, les formes "dégénérées", "anormales" sont des germes pathogènes et peuvent provoquer bien des infections aiguës ou chroniques du tractus digestif, de l'appareil urogénital, des cysto-uréthrites, des pyelonéphrites, des péritonites, etc. Ces deux grandes classes de microbes peuvent aussi être distinguées par des caractères culturels et biologiques.

D'autre part, il faut souligner ici le fait que le colibacille normal est un antagoniste des microbes de la putréfaction intestinale. Tandis que le premier produit des fermentations en décomposant les hydrates de carbone, les seconds s'attaquent, comme nous l'avons vu, aux peptones, aux acides aminés et produits de substances toxiques (putrescine, cadaverine, etc.). Ce sont surtout A. Nissle, d'une part, T. Baumgärtel, d'autre part, qui ont étudié en détail la flore colibacillaire de l'intestin. Ils ont trouvé que le colibacille normal inhibe le développement et l'action de divers bacilles pathogènes, tels que les staphylo - et les streptocoques, le proteus, les bacilles d'Eberth, ceux de la dysenterie, etc.

Nous reviendrons encore plus loin sur les travaux des deux auteurs allemands et sur les conclusions pratiques auxquelles ceux-ci ont abouti.

Depuis une trentaine d'années les études bactériologiques, sérologiques et immunologiques des colibacilles se sont multipliées et on a réussi à distinguer toujours plus nettement des variétés et des types plus ou moins normaux, saprophytes ou pathogènes.

Ainsi, il ressort des investigations de H.J. Sears et de ses collaborateurs qu'il y a un antagonisme séro-immunologique entre les diverses souches de colibacilles. Ces auteurs ont distingué des souches de type constant - qu'on retrouve toujours dans les selles des sujets examinés - et des souches de type variable qui ne persistent que quelques mois dans les selles, pour céder à d'autres souches. Leurs recherches leur ont aussi montré que des évacuations intestinales fréquentes, des lavements ou l'ingestion de souches fraîches ne modifient guère la teneur de l'intestin (et des selles) en colibacilles durables. De l'avis des trois savants américains, chaque individu bien portant héberge dans son intestin des colibacilles qui lui sont propres, spécifiques et qui ne disparaissent guère qu'en cas de maladies intestinales. Les selles ne contiennent des germes étrangers qu'aussi longtemps que

ceux-ci sont administrés.

Mentionnons ici les études de P. Frédéricq qui a pu isoler de cultures de colibacilles normaux un antibiotique plus ou moins spécifique, diffusible et actif, précipitable par l'acétone et non antigenique, très thermostable : La colicine. Cette colicine semble capable de détruire d'autres souches de colibacilles, des bacilles dysentériques et quelques autres microbes. Elle est dotée d'un pouvoir bactéricide et P. Frédéricq la considère comme contenant des bactériophages.

C'est de 1915-16 que datent les premières recherches de A. Nissle sur le colibacille intestinal. Ce savant allemand a poursuivi ensuite pendant plus de vingt ans ses intéressantes investigations Toutes ces expériences bactériologiques cliniques et thérapeutiques concordent et démontrent la valeur biologique, le rôle bactéricide désinfectant des colibacilles normaux (bacillum coli communior). Ceux-ci exercent dans l'organisme une action physiologique, défensive et régulatrice; ils inhibent, dans les conditions normales, la croissance d'autres germes pathogènes et même de colibacilles anormaux, de valeur inférieure, (les paracolibacilles), ils stimulent la mobilité intestinale et synthétisent des vitamines du groupe B et K. Ils partagent cette fonction avec les entérocoques, également présents dans tout intestin sain.

Nisslé a cherché et trouvé une méthode bio-immunologique pour distinguer les colibacilles de valeur supérieure des colibacilles non actifs, inférieurs, voire pathogènes. Elle consiste à déterminer le pouvoir inhibiteur d'une culture de colibacilles sur le développement des bacilles d'Eberth. C'est ce que l'auteur allemand a appelé l'index antagoniste. Celui-ci est très prononcé chez les individus bien portants ou atteints d'une affection bénigne; il diminue plus ou moins en cas de maladie intestinale aiguë ou chronique grave, chez les porteurs de germes.

D'autre part, la valeur d'une culture de colibacilles normaux peut être mesurée par son pouvoir saccharolytique sur les divers glucides et par ses propriétés antigéniques, indiquées par le pouvoir agglutinant des bacilles.

Aux travaux de A. Nissle, il faut joindre ceux de Tr. Baumgärtel. Ce savant distingue les modifications "nutritives" passagères et les variétés durables des colibacilles. Les premières seules sont cultivables et peuvent être ainsi retransformées en colibacilles typiques. Il faut aussi différencier les formes anormales de colibacilles et les paracolibacilles pathogènes et spécifiques.

Les modifications nutritives s'observent souvent dans les selles, car les microbes tendent naturellement à se transformer et à s'adapter au milieu, variant facilement selon les segments de l'intestin grêle et du gros intestin. Les colibacilles normaux ou typiques fermentent le saccharose et le lactose et peuvent désintégrer les peptones.

Dans les entérocolites chroniques avec forte sécrétion de mucus le colibacille normal dégénère facilement et perd sa capacité de fermenter le lactose. Dans sa forme dégénérée il produit beaucoup d'indol et d'autres substances toxiques et nocives.

Cette dégénérescence du colibacille est la suite de conditions alimentaires défavorables. Mais le retour à la forme normale est presque toujours possible. En cas de dysmicrobisme l'harmonie entre la flore intestinale et le milieu intérieur est perturbée par des influences exogènes (alimentaire, toxique) et endogènes, spécifiques et ce déséquilibre se traduit par des phénomènes inflammatoires, des troubles de la sécrétion et de la motilité intestinale (diarrhée, spasmes, constipation). Des facteurs nerveux, hormonaux, glandulaires, des anomalies de la sécrétion gastrique et pancréatique peuvent aussi modifier les fonctions intestinales et, par suite, la flore microbienne.

J. Kendall a fait une analyse bactériologique de la flore intestinale du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant. Tandis que chez le premier le tractus digestif est stérile, il commence à se peupler peu d'heures après la naissance; la chaleur favorise l'apparition des microbes.

Cette flore dépend en grande partie de l'alimentation du nourrisson. Ce sont les bacilles bifidus, lactis aerogènes, Welschi et le micrococeus ovalis qu'on trouve le plus fréquemment chez l'enfant nourri au sein, tandis que l'intestin de l'enfant nourri artificiellement héberge beaucoup de colibacilles, bacilles lactis aerogènes et proteus.

Tous ces microbes fabriquent surtout de l'acide lactique, mais à condition que la nourriture de l'enfant soit riche en hydrates de carbone (lactose); la substitution de l'alimentation artificielle à l'alimentation maternelle ne modifie pas ce fait.

En revanche la pauvreté de la nourriture en hydrates de carbone exerce une influence défavorable sur la flore et sur le métabolisme microbien. Les bacilles produisent alors par putréfaction de grandes quantités de substances azotées toxiques, en particulier de l'ammoniaque. de l'indol, ainsi que de l'hydrogène sulfuré.

Deux conclusions pratiques se dégagent de ces recherches: il importe de remplacer la flore nocive, les agents de la putréfaction par des microbes utiles tels que le colibacille (Herter 1879), le bacille acidophile ou le bacille bulgare - comme on en trouve dans le yogourt, le kéfir (Metchnikov), d'autre part le régime alimentaire du nourrisson et du petit enfant doit être riche en hydrates de carbone (lactose, glucose, amidon) facilement digestibles et qui entravent la putréfaction et la production de substances toxiques.

De toutes ces études et observations, il ressort donc clairement que si le colibacille typique (et l'entérocoque) est un facteur d'équilibre, de fonctionnement normal de l'intestin, l'absence de ce microbe ou l'apparition de formes anormales ou d'autres microbes perturbe ce dernier et devient ainsi une cause de dyspepsie, d'auto-intoxication et de désordres divers.

Comme Nissle, Baumgärtel, Weiland, Kollath, Diaz, Zahn, J.A. Weil et d'autres l'ont prouvé, les dyspepsies et auto-intoxications intestinales peuvent provoquer des malaises, désordres et états pathologiques, tels que l'eczéma, l'urticaire, l'asthme, des arthroses, des migraines, de la dysménorrhée, etc.

## Applications thérapeutiques

Le traitement des dyspepsies, entérocolites du nourrisson et du petit enfant a beaucoup évolué depuis une trentaine d'années et repose sur des bases plus physiologiques qu'autrefois. C'est le régime, une nourriture bien adaptée à la constitution, à la sensibilité et aux besoins du petit patient qui en constitue la base fondamentale. On a aussi introduit dans la thérapeutique certains aliments comme les pommes, les caroubes, les carottes, etc. riches en pectine qui exercent une action régulatrice sur les fonctions gastro-intestinales. Mentionnons ici l'emploi des antihistaminiques de synthèse qui diminuent la perméabilité capillaire et ont une influence antidiarrhéique. Les antibiotiques et les sulfamidés ont aussi permis de combattre avec plus de succès les infections gastro-intestinales. Cependant, comme nous l'avons déjà relevé plus haut, leur emploi prolongé ne va pas sans danger, entraînant parfois des complications en détruisant la flore normale de l'intestin.

Les recherches bactériologiques et biologiques sur cette dernière ont eu des répercussions favorables sur le traitement des dyspepsies de l'enfant. P. WEILAND mentionne cinq modes de traitement des colites: la modification de la flore intestinale par des moyens biologiques, l'élimination des toxines intestinales, l'inhibition de la

résorption de ces dernières, le renforcement des forces de défense de l'organisme et la neutralisation des toxines résorbées.

Parmi les méthodes thérapeutiques biologiques mentionnons d'abord l'emploi du bactériophage d'Hérelle. On sait que ce micro-organisme extrait d'un filtrat de culture bactérienne, exerce une action bactériostatique et bactéricide et son administration (par voie buccale ou rectale) peut se montrer très efficace contre les infections spécifiques ou non, du tractus digestif, en particulier contre les infections colibacillaires.

Un autre procédé biologique, c'est la vaccination substitutive. On administre aux malades des stocks-vaccins anti-colibacillaires, anti-entérococciques ou d'autres vaccins spécifiques, des autovaccins préparés à partir des microbes prélevés dans les selles, Les vaccins contiennent des germes vivants qui exercent une action bactéricide et renforcent les défenses de l'organisme. (J.A. Weil)

Cependant, c'est la colibacillothérapie antagoniste, fondée surtout sur les découvertes de Nissle et de Baumgärtel qui constitue la médication biologique la plus importante et la plu~ efficace des troubles digestifs du nourrisson et de l'enfant comme de l'adulte. Elle permet de combattre la dyspepsie consécutive à des fermentations et des putréfactions anormales, de traiter avec succès les malaises et désordres produits par le dysmicrobisme intestinal et bien des maladies du tractus digestif et d'autres appareils dues à l'auto-intoxication qu'il entraîne. Comme F.A. Pezold et F. Tscheck l'ont démontré, il est possible de faire pénétrer par voie buccale des colibacilles vivants dans l'intestin; les germes ne sont ni attaqués, ni détruits par le suc gastrique, qui empêche cependant leur développement dans l'estomac et les parties supérieures de l'intestin grêle. On peut aussi implanter les colibacilles vivants par voie rectale (lavement) en faisant ce dernier assez haut.

Dès 1897 Herter traita les dyspeptiques par l'administration de colibacilles vivants, mais ces expériences cliniques restèrent sans lendemain.

C'est A. Nissle qui, le premier, fabriqua, sous le nom de Mutaflor, une préparation de souches de colibacilles normaux, vivants et actifs; cette préparation se présente sous forme de capsules gélatineuses qui contiennent chacune quelque centaines de milliers de microbes. L'action du Mutaflor sur la flore intestinale n'est pas immédiate et ne commence à se manifester qu'au bout de huit jours à quinze jours. Les troubles digestifs s'atténuent et disparaissent graduellement en quelques semaines; parfois, il faut prolonger la cure pendant trois, quatre

cinq mois ou davantage selon la nature et la gravité de la maladie. Nissle a insisté sur la nécessité de procéder avant tout traitement à un examen coprologique qui vise à déterminer la teneur des selles en microbes normaux et pathogènes et à établir l'index antagoniste (voir plus haut) des colibacilles, c'est-à-dire à en établir la valeur défensive ou pathogène.

En somme la colibacillothérapie antagoniste consiste à substituer à la flore anormale, nocive, pathologique de l'intestin une flore utile pour les fonctions digestives et pour la défense de l'organisme, ou bien à introduire ces germes dans un intestin pauvre en micro-organismes de valeur.

Les résultats cliniques ont été dès le début très encourageants, les troubles et malaises disparurent assez rapidement et l'examen des selles révéla, au bout de quelques semaines de traitement, une absence de germes nocifs.

Peu à peu le champ d'application de la colibacillothérapie antagoniste par le Mutaflor s'est étendu. Nissle d'abord, puis d'autres auteurs (Pezold et Kludas, F. Rorig, V. Titzen et Hennig, P. Weiland, L. Szerdehelyi, Baumgärtel) ont trouvé que cette médication se montre utile non seulement dans le traitement des entérocolites, des dyspepsies et des constipations, mais aussi dans celui de divers troubles gastriques, entre autre de l'ulcère gastro-duodénal, de l'eczéma, de l'urticaire, des arthroses, des cystopyélites colibacillaires, de la dysménorrhée, des migraines etc.

Outre le Mutaflor, nous voulons mentionner ici une autre préparation colibacillaire. Il s'agit des Eubactéries OM, consistant en une émulsion très dense d'une culture pure de souches sélectionnées de colibacilles vivants à fort pouvoir antagoniste. Les essais effectués avec les colibacilles utilisés dans la préparation des Eubactéries OM ont démontré que ces germes agissent grâce à leurs sécrétions en antibiotiques "Colicines". On a constaté que cet antibiotique est capable de dialyser à travers les boyaux de cellulose thermostable. Parce que le spectre d'activité change d'un Coli-antibiotique à l'autre on utilise conjointement divers Coli-antibiotiques sans la préparation Eubactéries OM. Cette préparation très efficace et inoffensive a également fait ses preuves et permet de combattre et de prévenir des affections digestives diverses et des séquelles d'auto-intoxications par fermentation et putréfaction intestinales.

D'après des expériences faites aux Laboratoires OM (Genève), les Eubactéries détruisent in vitro des colonies de staphylo-

coques dorés, de pneumocoques, de divers types de streptocoques, de bacilles diphtériques, de proteus, de salmonelles et de bacilles dysentériques; ce sont les staphylocoques dorés, les streptocoques non hémolytiques, les bacilles de Loefler, d'Eberth et les Shigella qui sont le plus sensibles à leur action.

C'est ainsi que R. Martin du Pan et Novel ont soumis à une cure d'Eubactéries 64 enfants âgés de 2 mois à 15 ans et atteints de diarrhées chroniques ou sub-chroniques, de constipation, de pyurie, d'eczéma, d'urticaire, d'érythème fessier par ammoniurie. Le médicament a toujours été bien supporté. Il atténua ou supprima chez 25 enfants (sur 33) la diarrhée chronique ou sub-chronique, fit disparaître chez 8 enfants (sur 11) la constipation chronique - mais cet effet ne se maintint pas après arrêt du traitement - améliora passagèrement la plupart des cas de pyurie et d'érythème fessier, mais n'influença ni l'eczéma, ni l'urticaire.

De son côté A. Gautier a observé une action positive des Eubactéries dans la prévention des accidents digestifs consécutifs à la médication antibiotique. Les résultats cliniques furent toujours très satisfaisants - l'auteur n'a observé qu'un cas de diarrhée sur 50 enfants traités contre 7 sur 50 chez les témoins. En revanche l'examen coprologique révéla dans 25% des cas traités des déséquilibres bactériens, mais cette proportion était beaucoup plus forte chez les enfants qui n'avaient pas reçu d'Eubactéries.

## Nos expériences

Nous avons traité huit nourrissons et enfants avec des Eubactéries OM. Voici le résumé de leurs observations.

I.- C.D. : fillette de 2 ans, atteinte de dyspepsie consécutive à l'ingestion d'antibiotiques (auréomycine): 15 mg par kg. de poids. Ce dernier traitement a fait baisser la fièvre et régresser l'adénite sous-maxillaire, mais provoqua des diarrhées. On arrête la médication et l'on administre 1 ampoule de Eubactéries OM par jour. Au bout de deux jours les selles redeviennent normales, l'appétit qui avait baissé, reprend et l'état général s'améliore.

II.- A.B. : fillette de 18 mois, est sujette depuis des mois à de la dyspepsie diarrhéique avec des selles malodorantes et malformées. Elle est vive, nerveuse, dort et mange mal et n'augmente guère de poids. Le traitement par le régime et l'antistine atténua les diarrhées. On lui donne des Eubactéries OM et au bout d'un mois l'état général et digestif s'est beaucoup amélioré, le poids et l'appétit augmentent.

III.- D.C. : nourrisson de 18 mois, souffre souvent de dyspepsies qui cèdent généralement au régime et à l'administration de tanalbine et d'arobon; cependant leur effet est passager. Le traitement par les Eubactéries OM poursuivi pendant 5 à 6 semaines, améliore rapidement les fonctions digestives; les selles redeviennent normales et malgré l'arrêt de cette thérapeutique l'enfant continue à bien aller.

IV.- A.L. : fillette de 11 mois souffre depuis 3 semaines d'un léger état fébrile avec anorexie et polynucleose; on trouve de nombreux colibacilles et des leucocytes dans l'urine et l'on prescrit de la terramycine. Celle-ci amène une amélioration passagère mais une rechute survient avec anorexie, fièvre et fatigue. Une cure de chloromycétine amène la guérison, mais une seconde récidive se produit. On institue un traitement combiné à la terramycine et aux Eubactéries OM qui amène une guérison définitive.

V.- F.P. : cette fillette de 6 ans est atteinte d'une grippe intestinale aiguë avec fièvre élevée, convulsions, vomissements et diarrhées. On donne du siostéran, on prescrit la diète stricte; la fièvre baisse, mais la dyspepsie persiste. On remplace alors le siostéran par les Eubactéries OM et de l'elixir paregorique. La dyspepsie disparaît, les selles sont bien formées; l'état général s'améliore et la guérison se maintient malgré le retour à une alimentation normale.

VI.- R.P. : ce nourrisson de 3 mois fait une brusque poussée de fièvre accompagnée de diarrhées profuses. On prescrit une diète de carottes. La fièvre baisse, mais les selles restent liquides, un peu glaireuses; l'enfant est pâle, anorexique, perd du poids. Un traitement à l'auréomycine améliore l'état général; l'appétit remonte, les selles sont moins liquides. On donne des Eubactéries OM et un régime. Au bout de 2 jours les selles ont repris leur consistance normale, l'appétit est excellent. On supprime le régime, puis on arrête le traitement.

VII.- M.C.C. : C'est une fillette de 20 mois atteinte d'une entérite fébrile. Les selles sont liquides et glaireuses, l'odeur nauséabonde. L'enfant est morose, manque d'appétit. On prescrit de la streptomycine et un régime de thé et de légumes. L'état s'améliore un peu, la fièvre baisse légèrement, mais l'anorexie persiste et les selles restent abondantes et glaireuses. On institue alors un traitement aux Eubactéries OM. Au bout de 3 jours les selles se sont régularisées. On arrête la médication après une semaine et le bon état digestif se maintient depuis un mois.

VIII.- M.M. : Ce nourrisson de 9 mois manque d'appétit, ne prend guère de poids, les selles sont rares et dures. La langue est chargée,

l'abdomen balloné. On prescrit un régime de carottes et de pommes, puis une diète normale et l'on donne des Eubactéries. L'évacuation intestinale se normalise, l'appétit s'améliore. Au bout de 20 jours, on arrête le traitement et 10 jours plus tard, l'appétit diminue et la constipation s'installe à nouveau. Aussi recommence-t-on la cure d'Eubactéries OM pendant 6 semaines. L'appétit redevient bon, l'évacuation intestinale se régularise, le poids augmente. Ce bon état général a persisté encore un mois après la fin du traitement.

DISCUSSION

Les 8 enfants dont nous avons rapporté les observations souffraient de troubles digestifs divers: entérocolites infectieuses, diarrhées récidivantes, dyspepsies toxiques, constipation. Chez tous, on a essayé d'abord d'autres traitements: antibiotiques, antihistaminiques, adsorbants, antiseptiques intestinaux, régime. Ces moyens thérapeutiques n'ont généralement eu qu'un effet médiocre et passager et au bout de peu de temps les désordres digestifs se reproduisirent.

En revanche l'administration d'Eubactéries OM, à raison de 1/2 ou 1 ampoule par jour, amena une prompte amélioration de l'état de l'enfant: l'évacuation intestinale se normalisa, les selles furent bien moulées, l'appétit s'améliora et le poids recommença à monter, La durée de la cure fut de 1 semaine à 6 semaines selon les cas et l'arrêt du traitement n'amena généralement pas de rechute. Seule la petite MM atteinte de constipation chronique et opiniâtre ne réagit pas suffisamment à un premier traitement et il fallut recourir chez elle à une seconde série d'ampoules d'Eubactéries pour obtenir une guérison définitive.

Certes, le nombre de nos cas est relativement petit et le laps de temps écoulé depuis l'arrêt de la cure assez court. Aussi ne pouvons-nous tirer de ces observations que des conclusions provisoires, cependant elles confirment celles des autres auteurs.

Il est cependant évident que les Eubactéries OM exercent sur les fonctions intestinales une action régularisante beaucoup plus prononcée que tous les autres médicaments utilisés. Ils se montrent aussi efficaces en cas de diarrhées qu'en cas de constipation et ont une action assez rapide et prolongée.

Si l'on tient compte des cas observés par MM. Martin du Pan et Novel, on remarquera que nos enfants ont réagi plus favorablement à la médication que ceux étudiés par ces deux auteurs. En effet,

rappelons-le, les diarrhées chroniques et subchroniques n'ont été améliorées que chez les 3/4 des sujets et la constipation ne s'est amendéé que passagèrement.

Certes le nombre de leurs cas (64) dépasse de beaucoup celui de nos malades et la durée de l'observation était aussi plus longue.

Cependant il n'en est pas moins certain que la réaction rapide et favorable de nos malades démontre la valeur curative de cette thérapeutique qui, en régularisant la flore intestinale, en supprimant les fermentations et putréfactions anormales exerce une action équilibrante sur le milieu intérieur de l'intestin, combat les auto-intoxications, supprime les spasmes, flatulences, dyskinésies et autres troubles moteurs et sécrétions de l'intestin.

Considérons en effet l'action des Eubactéries du point de vue bactériologique.

Les expériences in vitro ont montré qu'ils exercent une action bactéricide prononcée surtout sur les staphylocoques blancs et dorés, sur le pneumocoque, sur le streptocoque non hémolytique, sur le bacille diphtérique, sur le micrococque catarrhal (Neisser), sur les bacilles d'Eberth, de la paratyphoïde et le shigella dysentérique.

D'autre part les colibacilles ingérés ne se retrouvent généralement dans les selles que pendant la durée de la cure et en disparaissant dès que celle-ci est terminée comme Sears et ses collaborateurs ont montré. En outre les Drs Martin du Pan et Novel n'ont pu retrouver les Eubactéries que 6 fois dans les selles des 20 enfants traités; 4 fois il y avait dans les selles des bacilles fermentant le saccharose, mais non le raffinose. Signalons encore que chez l'un des enfants on a retrouvé des Eubactéries dans les selles 2 ans après la fin de la cure. Dans tous les autres cas les Eubactéries disparaissaient des selles après quelques mois ou quelques semaines.

Dans notre série on n'a pas fait d'examens bactériologiques des selles.

Mais de toutes façons un fait doit être souligné ici: la discordance entre les résultats cliniques généralement très favorables et durables et la prompte disparition des colibacilles ingérés des selles à la fin du traitement.

Cette constatation diminue-t-elle la valeur de la colibacillothérapie antagoniste ? En aucune façon, car ce qui importe, à notre avis, c'est l'action de la cure sur l'état subjectif et les

symptômes cliniques objectifs des malades. D'ailleurs, et ceci fait très important, même si nous admettons que l'on ne peut pas établir définitivement dans l'intestin ces souches d'Eubactéries, cet établissement ou implantation permanente n'est guère nécessaire pour que ces Colis agissent par intermédiaire de leurs antibiotiques (Colicines) car on a déterminé que la production de cet antibiotique est très rapide, de telle sorte que même dans les cas où il n'y a pas implantation de Colis dans l'intestin, il y a eu cependant production de colicines pendant toute la durée de vie des germes.

Comment expliquer la disparition relativement rapide des bacilles ingérés dans les selles ? Il faut invoquer ici plusieurs causes possibles:

D'abord, il ne faut pas oublier que lorsque l'on isole sur des plaques des germes intestinaux, ils peuvent se multiplier et apparaître (colonies) ou non, selon que leur croissance soit inhibée ou non par d'autres bactéries. Ainsi, par exemple, un Coli des Eubactéries peut ne pas se manifester sur les plaques sous l'action inhibitrice d'autres germes antibiotiques, comme le B. Subtilis par exemple, sans que cela préjuge qu'il y ait eu une semblable inhibition "in vivo". Les antagonismes entre bactéries (par exemple entre ceux des Eubactéries et les germes intestinaux) ne sont pas exactement les mêmes "in vitro" qu'"in vivo". Il y a en effet, dans l'intestin, différents facteurs qui interviennent comme l'influence du pH et la nature du contenu intestinal qui doit servir comme élément nutritif pour les bactéries.

Considérons aussi que le nombre de bacilles ingérés n'est qu'une fraction de la flore totale qu'on trouve dans les selles. Ainsi leur nombre aurait pu être trop faible dans des selles examinées pour faire apparaître des colonies sur milieu de culture. Aussi on ne doit pas oublier que, pour des raisons purement pratiques, le nombre de cultures des selles est forcément limité; on ne saurait donc en tirer des conclusions définitives sur la flore intestinale elle-même après les résultats des cultures "in vitro".

Citons enfin le travail de Geks qui a montré par ses expériences, chez l'animal comme chez l'homme, que la durée et intensité de coli spécial dans les selles dépend de la dose administrée - plus la dose de coli ingérée est forte, le plus longtemps on les retrouvera dans les selles après l'administration.

De toutes ces réflexions il résulte que, même si les Eubactéries ne se retrouvent qu'en partie et pendant un laps de temps limité dans les selles, cela ne diminue en rien leur valeur thérapeutique incontestable prouvée par les excellents résultats cliniques enre-

gistrés chez nos enfants, comme chez les enfants observés par les Drs. Martin du Pan et Novel et par le Dr. A. Gautier.

## CONCLUSIONS

Nous avons étudié la physiologie normale et pathologique de l'intestin et insisté particulièrement sur le rôle important que les microbes - surtout les colibacilles dits typiques ou normaux - jouent dans la digestion des aliments. Il résulte de toutes les études faites sur ce sujet que la normalité de la flore intestinale est un facteur capital d'équilibre, de santé et contribue à assurer aussi bien l'assimilation des aliments qu'une motilité, un péristaltisme régulier de l'intestin. Inversément un dysmicrobisme agit souvent défavorablement sur la digestion et produit des troubles divers - diarrhées, météorisme, flatulence, constipation et auto-intoxication, qui peut, à son tour, retentir sur l'état de santé général. De tous ces faits se dégagent des indications thérapeutiques intéressantes.

Si le colibacille "normal" est un facteur d'équilibre, la colibacillothérapie antagoniste permet de combattre bien des troubles digestifs dus à une flore intestinale anormale. Les résultats thérapeutiques obtenus avec le Mutaflor de Nissle et les Eubactéries OM, préparations colibacillaires de grande force biologique, bactéricide et eupeptique, ont été souvent excellents.

Nous avons suivi 8 enfants souffrant de dyspepsies, de diarrhées ou de constipation et qui ont été promptement guéris par les Eubactéries OM. Malgré le petit nombre d'observations et le délai assez court qui s'est écoulé depuis la fin du traitement, nous pouvons considérer ces succès thérapeutiques comme très encourageants et comme la preuve de la grande valeur de cette médication biologique et causale à la fois curative et préventive.

* * * * * * * *

BIBLIOGRAPHIE

AMERLING Ch. : Transformation de l'hémoclasis digestive de Widal en leucocytose physiologique post-prandiale par passage du dysmicrobisme en eu-microbisme intestinal, Presse médicale No. 79, 1158-59 (1949).

BARON, SAVOURET et Mme SAVOURET-GRANGE : Etude statistique de la coprologie des colibacilloses, Arch. Mal. de l'app. digestif, 39, 1292-95 (1950).

BAUMGAERTEL, Tr. : Zur Colidiagnose in der klinischen Bakteriologie, Kl. Wsch. 19, 652-54 (1940).

BAUMGAERTEL Tr. : Untersuchungen über die Colientartung, ibid. 20, 289-92 (1941).

BAUMGAERTEL Tr. : Physiologie und Pathologie der Darmflora, D. Med. Wsch. 77, 1309-11 (1952).

BLUEHDORN K. : Biologie Untersushungen über die Darmflora des Säuglings. F. Dentiki, Leipzig-Vienne 1915.

DIAZ C.J., ALES J.M. et VIVANCO F. : La accion sin biotica de la flora microbiana intestinal. Rev. Clin. Esp. 51, 294-303 (1953).

"Ernährungsstörungen im Kindesalter", Arztl. Praxis V. 3 (1953).

FREDERICQ P. : Colicines et Bactériophages, Ann. Inst. Pasteur 84, 294-317 (1953).

FREUDENBERG E. : Amicrobiasis intestinalis, Anales paed, 175, 112-117 (1950).

GAUTIER A. : Note sur l'emploi d'une préparation de colibacilles dans la prévention des accidents digestifs dus aux antibiotiques. Praxis 51, 1202-4 (1956).

GEKS F.J. : Thérapeutique nouvelle par des cultures dûment vivantes de bacterium coli, Arzneim-Forsch 3, p. 517-520 (1953).

HAYWARD N.J. et CREGAN J. : The bacterial content of the healthy human small intestine. Br. Med. J. 1953, I. 1356-58.

KENDALL J. : Bacteriology of the Gastro-Intestinal, intestinal tract. Brenneman's Practice of Pediatrics. Vol. I, Chap. 21.

KLUDAS M. et FLACH C.H. : Bakteriophagentjerapie bei akuten und chonischen Darmerkrankungen, Med. Klin. 46, 769-90 (1951).

KLUDAS M. et KRUG K. : Bakteriophagen bei Darmerkr ankungen, Arztl. Wschr. 6, 1000-1002 (1951).

KOWALSKI F. : Zur Therapie der unspezifischen untzündlichen Darmerkränkungen, Praxis 42, 866-68 (1953).

KOLLATH W. : Innere Umwelt, Vitaminforschung und Dysbakterie. Schw. med. Wschr. 79, 73-77 (1949).

MARTIN DU PAN et NOVEL : Emploi de colibacilles à pouvoir antagoniste dans le traitement de certaines affections digestives du nourrisson et de l'enfant. Praxis 42, No. 43, 901-6 (1953).

MERLISSE R.E. et HOFFMAN A. : Steatouhea following the use of antibiotics, N. Engl. J. of Med. 245, 328-330, (1951).

NISSLE A. : Ueber die Grundlagen einer neuen ursächlichen Behandlung der pathologischen Darmflora. D. Med. Wschr. 42, 1181-84, (1916).

NISSLE A. : Die antagonistische Behandlung chronischer Darmstörungen mit Colibakterien. Med. Kl. 14, 329-333 (1918).

NISSLE A. : Weiteres über die Mutaflorbehandlung unter besonderer Berücksichtigung der chronischen Ruhr. Münch. Med. Wschr. 66, 678-81 (1919).

NISSLE A. : Die Dysbakterie des Dickdarms und ihre Bedeutung für die Heilkunde, Ther. der. Gegenw. 76, 119-123 (1935).

NISSLE A. : Neuere Versuche über Kolondysbakterie und Mutaflor, Münch. Med. Wschr. 83, 1793-94 (1936).

NISSLE A. : Neues aus dem Gebiet des Dysbakterie und der Mutaflortherapie, Wien Med. Wschr. 93, 528-32, (1943).

OCKLITZ H.W. et SCHMIDT E.F. : Ueber das Vorkommen von Dyspepsie Coli bei Erwachsenen, Helv. Pard. Acta 10, 450-60 (1955).

PEZOLD F.A. et KLUDAS M. : Ueber die Bedeutung der Darmflora für den Verlauf der Colitis chronica ulcerosa, D. Arch. für Klin. Med. 198, 405-420 (1951).

PEZOLD F.A. et TSCHECK H. : Ist eine orale Sibstitutionstherapie mit lebenden funktionstüchtigen Kolibakterien (E. coli) möglich ? D. Med. Wschr. 79, 961-65 (1954).

RORIG F. : Behandlung der Koliinfektion der Harnwege mit Mutaflor, Münch. Med. Wschr. 66, 1442-45 (1919).

ROSSI E., KUNZLER R. et FEY H. : Klinische Erfahrungen mit Tetracyclin in der Paediatrie, Helv. Paed. Acta, Supp. VI, 1956

ROUX J. Ch. et GOIFFON R. : L'équilibre microbien intestinal, la régulation des germes de l'intestin, la dysmicrobie digestive, Presse med. 43, 81-83, (1935).

SANDMANN F. : Das Verhalten des Darmes bei Chloromycinmedikation, D. Med. Wschr. 77, 557-8 (1952).

SCHNEITER P. : Considérations générales sur la pathologie intestinale, Rev. med. S. Rom. 60, 643-48 (1940).

SEARS H.J., BROWNLEE J. UCHIYANA J.K. : Persistance of individual strains of escherichia coli in the intestinal tract of man. J. of. bact. 59, 293-301 (1950).

SEARS H.J. et BROWNLEE J. : Further observations on the persistance of individual strains of escherichia coli in the intestinal tract of man, Ibid. 63, 47-57 (1952).

SEARS H.J., JONES H., SALVUN R., BROWNLEE J. et LAMOREAUX L.F. : Persistance of individual strains of escherichia coli in man and dog under varying conditions, Ibid. 71, 370-72 (1956).

SZERDEHELYI L. : Colitistherapie mit Colivazkine, Wien Med. Wschr. 90, 457-58 (1940).

SZERDEHELYI L. : Ueber einen Zusammenhang mit Kolivakzinen in einem beobachteten Untersuchten Fall von Koliantagonismus, Ibid. 696-97 (1940).

SZERDEHELYI L. : Ueber die Rolle Milchzucker nicht vergäiender Bakterien bei Darmkrankheiten, Ibid. 91, 661-663 (1941).

TAYLOR J., POWELL R.W. et WRIGHT J. : Infantile diarrhrea and vomiting. A clinical and bacteriological investigation, Br. med. J. 1939, II.

Therapie der Enterokolitis. Aerztl. Pryxis V, 52/8 (1955).

TIETZEN V. : Mutaflor, Med. Klin. 27, 814-15 (1931).

TIETZEN V. et HENNIG : Meine Erfahrungen mit Mutaflorbehandlung, Münch. Med. Wschr. 82, 773-774 (1936).

TOLENTINO P. : Mécanisme et limites de l'action thérapeutique de la farine d'aroube dans les diarrhées infantiles. Annales Paed. 175, 201-222 (1950).

WEIL J.A. : La vaccinacion intestinal y la substitucion bacteriana intestinal. Prensa Med. Argent. 36, 1589-98 (1949).

WEILAND : Zur Frage der diätetischen Beeinflussung der Dysbakterien des Dickdarms, Med. Klin. 43, 671-74 (1948).

ZAHN D. : Zur Indikation der Kolitherapie, Münch. Med. Wschr. 96, 786-7 (1954).

* * * * * * * * * * *